



**Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto**

**Instituto Politécnico do Porto**

**Liliana Raquel Mendonça da Costa**

**Análise da Capacidade Vital e da Máxima Capacidade  
de Insuflação: relação com a função bulbar nos  
doentes com Esclerose Lateral Amiotrófica**

**Curso de Mestrado em Fisioterapia Cardio-Respiratória**

**Junho, 2011**



Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto

Instituto Politécnico do Porto

Liliana Raquel Mendonça da Costa

# Análise da Capacidade Vital e da Máxima Capacidade de Insuflação: relação com a função bulbar nos doentes com Esclerose Lateral Amiotrófica

Dissertação submetida à Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Fisioterapia Cardio-Respiratória, realizada sob a orientação científica do Professor Doutor Miguel Gonçalves, Fisioterapeuta no Hospital São João, Porto.

Junho, 2011



## **Agradecimentos**

Ao Professor Doutor Miguel Gonçalves, pela orientação que me ofereceu neste trabalho, pela disponibilidade, sapiência científico-pedagógica, pelo rigor científico que sempre me transmitiu e exigiu, e ajuda teórica e prática que partilhou. O meu sincero agradecimento por me ter ajudado a percorrer este caminho, por ter despertado em mim o querer seguir as pegadas de quem realmente dá de si, por me ter ajudado a querer ser mais e melhor.

À minha família pela tolerância e apoio em todos os momentos bons e menos bons no decorrer deste percurso, obrigada por todo o esforço, pelo amor e confiança que sempre depositaram em mim.

Ao Hugo pelo apoio incondicional, por estar sempre ao meu lado, por acreditar em mim e por me fazer acreditar que seria possível. Obrigada pelo carinho e por toda a ajuda que me deste na realização deste trabalho.

Aos meus amigos, Camilo Moreira, Ágata Vieira e Sílvia Teixeira que nunca me deixaram desistir e que me apoiaram incondicionalmente ao longo deste percurso.

Aos colegas do departamento de Cardio-Respiratória pela compreensão e tolerância ao longo da última fase de elaboração da tese.

A todos aqueles, que com ou sem intenção acabaram por alimentar a minha vontade de vencer esta etapa.

A todos o meu sincero, obrigada.

## Resumo

**Introdução:** A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é considerada uma das doenças neuromusculares (DNM) com características mais limitantes e fatais, sendo caracterizada por fraqueza muscular progressiva.

**Objectivo:** Analisar a evolução da Capacidade Vital e da Máxima Capacidade Inspiratória em doentes com ELA e a sua relação causal com a função bulbar.

**Procedimentos:** A partir de uma população alvo de 203 pacientes com ELA, foram incluídos no estudo aqueles que tinham entre 2 a 4 testes de função respiratória considerados válidos (CV <2000ml) perfazendo um total de 22 indivíduos. As medidas CV e MCI foram analisadas.

**Resultados:** A CV diminuiu ao longo do tempo (media±desvio padrão no 1º momento de avaliação =1779,5±692,3; media±desvio padrão no 4º momento de avaliação =1108,6±475,7). O comportamento da MCI foi mais estável ao longo dos 4 momentos de avaliação. Avaliou-se a correlação entre as duas variáveis, destacando-se a relação existente entre as duas nos doentes bulbares (coeficiente = 1). Quando avaliada a diferença entre a CV e a MCI, verificamos que o nível de significância no grupo (n=22) aumentou ao longo do tempo. Ao compararmos esta diferença por subgrupos, registou-se uma diferença significativa apenas nos doentes bulbares (1º momento –  $p=0,008$  e último momento de avaliação –  $p\approx 0$ ).

**Conclusão:** Nos doentes com disfunção bulbar a CV diminuiu ao longo do tempo. A relação entre MCI e CV é um bom factor preditivo da evolução e prognóstico da doença e de diagnóstico do envolvimento da musculatura bulbar.

**Palavras-chave:** Doença Neuromuscular, capacidade de insuflação pulmonar, capacidade vital, Esclerose Lateral Amiotrófica, disfunção bulbar, *air stacking*.

## **Abstract:**

**Introduction:** Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is considered one of the most severe neuromuscular diseases (NMD) and life threatening and is characterized by progressive muscle weakness.

**Objective:** To analyze Vital Capacity (VC) and Maximal Insufflation Capacity (MIC) evolution and their relationship to bulbar function.

**Design:** From a target population of 203 ALS patients 22 were included in the study, those who had between 2 to 4 respiratory function tests were considered valid (CV <2000ml). CV and MIC measures were analyzed.

**Results:** The CV decreased over time (mean  $\pm$  standard deviation in the 1st time of evaluation =  $1779.5 \pm 692.3$ , mean  $\pm$  standard deviation on the 4th time of evaluation =  $1108.6 \pm 475.7$ ). MCI was more stable over the four time points. When evaluated the correlation between two variables the relationship between both was relevant in bulbar patients (coefficient = 1). When evaluating the difference of VC and MCI it was found that the level of significance in the group (n = 22) increased over time. By comparing this difference in subgroups there was a significant difference in bulbar patients (time 1 - p = 0.008 and the last minute evaluation - p  $\approx$  0).

**Conclusions:** In patients with bulbar dysfunction CV decreases over the time. The relationship between MIC and CV is a good predictor of the evolution, prognosis and diagnosis of bulbar muscles involvement.

**Key Words:** Neuromuscular Disease, Lung Insufflation Capacity, Vital Capacity, Amyotrophic Lateral Sclerosis, Bulbar dysfunction.

# Índice

<b>I. Introdução.....</b>	<b>I</b>
1.1. Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) .....	II
1.2. Etiologia, epidemiologia e diagnóstico .....	III
1.3. Caracterização geral da doença.....	III
1.4. Prognóstico .....	IV
1.5. Principais problemas respiratórios .....	V
<b>II. Métodos.....</b>	<b>IX</b>
2.1. Amostra.....	IX
2.2. Procedimentos .....	X
2.3. Análise estatística.....	XI
<b>III. Resultados .....</b>	<b>XII</b>
<b>IV. Discussão .....</b>	<b>XVIII</b>
<b>V. Conclusão.....</b>	<b>XXIII</b>
<b>Referências bibliográficas.....</b>	<b>XXIV</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>XXVIII</b>



## **Índice de abreviaturas**

ALSFRS – Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale

AME – Atrofia Muscular Espinhal

CPAP – Continuous Positive Airway Pressure

CRF – Capacidade Funcional Residual

CV – Capacidade Vital

DMD – Distrofia Muscular de Duchénne

DNM – Doenças Neuromusculares

ELA – Esclerose Lateral Amiotrófica

MCI – Máxima Capacidade Insuflatória

NPBV – Negative Pressure Body Ventilator

PFE – Pico de Fluxo Expiratório

PFT – Pico de Fluxo da Tosse

PCF – Peak Cough Flow

PEF – Peak Expiratory Flow

SPSS – Statistical Package for The Social Sciences

SpO2 – Saturação Periférica de Oxigénio

VNI – Ventilação Não Invasiva

VRE – Volume de Reserva Expiratório

## **I. Introdução**

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é considerada uma das doenças neuromusculares (DNM) com características mais limitantes e fatais, sendo caracterizada por uma fraqueza muscular progressiva. É uma Doença Neuromuscular neurodegenerativa e gradual, caracterizada pela perda de neurónios motores, (Ishii., 2004) no cérebro, tronco cerebral e espinal medula (Yunusova, et al., 2011), que conduz frequentemente à morte e que na sua grande maioria está relacionada com a insuficiência respiratória (Aboussouan, et al., 2001). A degeneração dos neurónios motores superiores e inferiores leva à espasticidade, reflexos alterados, fadiga, fraqueza muscular e atrofia (Yunusova et al., 2011).

A fraqueza dos músculos do tronco e membros, afectam significativamente a qualidade destes indivíduos, devido às incapacidades inerentes, no entanto essas dificuldades poderão ser superadas com o auxílio de inúmeros auxiliares e ajudas técnicas e tecnológicas que deverão estar disponíveis para os pacientes (Bach, 2002).

A fraqueza dos músculos bulbares (responsáveis pela deglutição, fala e encerramento glótico durante a tosse) é responsável pelo aparecimento de dificuldades na alimentação, comunicação e eficácia de técnicas de tosse assistida (Bach et al., 2006). No entanto, é a fraqueza dos músculos respiratórios a principal causa de repetidos internamentos hospitalares e morte, nos doentes com ELA. Assim esta população de pacientes mais cedo ou mais tarde irá sofrer uma falência respiratória, e a retenção de secreções brônquicas, atelectasias e infecções respiratórias, surgem desta forma inerentes à condição clínica dos mesmos, necessitando de uma avaliação objectiva e uma correcta interpretação dos seus sintomas (Suárez et al., 2002).

O tempo médio de sobrevivência depois da confirmação do diagnóstico poderá variar de 1 a três anos (Lechtzin, 2001). Quando para além da fraqueza dos músculos respiratórios, há comprometimento da musculatura bulbar e encerramento da glote ineficaz, diminui a capacidade de protecção das vias aéreas superiores e predispõe à aspiração de alimentos ou saliva, ou infecção respiratória (Suárez et al., 2002; Ishii, 2004). Assim os doentes com comprometimento bulbar apresentam um menor tempo de sobrevida em comparação com os que apresentam sintomas puramente espinais

(membros) no início da doença e no diagnóstico (Czaplinski, Yen, and Apperl, 2006). Dada a progressão rápida em muitos indivíduos, torna-se fundamental antecipar mudanças funcionais no desempenho destes indivíduos a fim de encontrar estratégias alternativas que atenuem a gravidade da sua condição e aumentem a sua sobrevivência (Yunusova et al., 2011).

Dada a evolução gradual dos sintomas nestes indivíduos, a avaliação e monitorização respiratória é imprescindível. A Capacidade Vital (CV) é o valor mais importante na avaliação da disfunção respiratória e o seu valor percentual previsto é um indicador sensível da progressão da doença (Varrato et al., 2001). Para garantir volumes pulmonares normais é necessário que a capacidade de expansibilidade pulmonar esteja funcional, o que não acontece na ELA (Bach et al., 2008).

A Máxima Capacidade de Insuflação (MCI) é determinada, fornecendo ao doente o maior volume de ar que ele consegue aguentar com a glote encerrada. Esta manobra é realizada, ensinando o doente a sustentar consecutivos volumes de ar fornecidos por um ressuscitador manual (Ambu™) (Figura 1) ou um ventilador volumétrico. Os principais objectivos das técnicas de insuflação pulmonar são: aumentar a expansão pulmonar e da caixa torácica, aumentar a MCI, aumento da eficácia da tosse, prevenção e eliminação de potenciais atelectasias e melhor adaptação à Ventilação Mecânica Não Invasiva (VMNI) (Kang and Bach, 2000).

O objectivo deste estudo é analisar a progressão da CV e da MCI em doentes com ELA ao longo da sua evolução e através da sua comparação estabelecer uma relação causal com a função bulbar, como factor preponderante no diagnóstico e subsequente intervenção terapêutica.

### **1.1. Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA)**

A ELA, também designada por doença de Charcot foi descrita pela primeira vez em 1874 e após uma série de estudos realizados por dois médicos franceses, Charcot foi o primeiro a relacionar os sintomas com um grupo de células especificamente afectados pela doença – os neurónios motores (DeLisa et al, 2005; Zoccolella, Santamato and Lamberti, 2009).

A ELA é uma doença neurodegenerativa do sistema motor caracterizada pela perda de neurónios motores (Lo Coco et al., 2007). A degeneração dos neurónios motores resulta na fraqueza muscular que compromete os músculos respiratórios ao longo da evolução da doença. A progressão da doença está associada ao declínio da função respiratória, no entanto, alguns sintomas respiratórios surgem de uma forma ténue e não são identificados de imediato pelo paciente (Tsara et al., 2010).

## **1.2. Etiologia, epidemiologia e diagnóstico**

As causas da ELA ainda são desconhecidas, assim como as das doenças degenerativas em geral, contudo alguns autores levantam diversas hipóteses/teorias para a etiologia deste tipo de doença do neurónio motor. Ocorre 1 caso em cada 1800 pessoas, estando muitas vezes associada com um pequeno defeito do autossoma 14, um defeito no cromossoma 2 ou uma mutação de um gene do cromossoma 21. Poderá também estar associada a desorganizações das proteínas cito-esqueléticas e do metabolismo do glutamato, da função mitocondrial e interações gliais. Cerca de 5-10% dos casos derivam de um distúrbio do autossoma dominante. Está presente tipicamente em idades compreendidas entre 25 e 75 anos, com uma idade média aos 57 anos e atingem preferencialmente indivíduos do sexo masculino (Phipps et al, 2003).

O diagnóstico de ELA é correcto em 95% dos casos (Rowland and Shneider, 2001) no entanto uma vez que não existe um teste específico, muitas vezes é difícil separar esta doença de outras que também afectem o neurónio motor, obrigando desta forma a realização de um diagnóstico por exclusão (Bach, 2004). O diagnóstico é estabelecido em bases de eletrodiagnóstico, biopsias nervosas e musculares, elevação do sêrum enzimático muscular, e como referido anteriormente no caso de outras DNM específicas, como Atrofia Muscular Espinhal (AME) e Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) através de análises de ADN (Miller et al., 2009).

## **1.3. Caracterização geral da doença**

Esta doença, condição típica do adulto, caracteriza-se por uma degeneração progressiva dos neurónios motores (Ishii, 2004) em que tanto o primeiro como o segundo neurónio são afectados, fornecendo sinais positivos quando testados. Os sinais clínicos do

primeiro neurónio são: reflexos osteotendinosos aumentados, presença de clónus e sinais Hoffman e Babinsky. Se os sinais do segundo neurónio estão presentes isoladamente, a condição é chamada atrofia progressiva da musculatura espinhal. Em condições iniciais da ELA, só sintomas do primeiro neurónio são detectados. Estas duas condições são consideradas variantes da ELA, porque na autópsia, existem anormalidades tanto no 1º como no 2º neurónio (Rowland and Shneider, 2001).

Em pacientes com ELA, os sintomas iniciais são fraqueza, que pode começar nas mãos ou pernas, contracções musculares involuntárias, espasmos, fadiga, evoluindo para uma respiração ofegante, discurso alterado, dificuldades na deglutição, paralisia das cordas vocais, espasticidade muscular, dor, e formigueiros (Rowland and Shneider, 2001; Bach, 2004).

Se a doença começar por afectar um membro, vários membros ou os músculos respiratórios é considerada ELA sem envolvimento bulbar, mas se por outro lado os músculos afectados forem da região cervical, e há comprometimento da fala e da deglutição, é considerada ELA com envolvimento bulbar. Para Suarez (2002) o envolvimento bulbar compreende ainda a relação entre o Pico do Fluxo da Tosse (PFT) e o Pico do Fluxo Expiratório (PFE) que nos bulbares não apresentará diferenças significativas (Suárez et al., 2002). Contudo a maioria dos pacientes têm a combinação de ambos os envolvimento. Por vezes a ELA, pode apresentar ainda sintomas com crise ventilatória ou demência. A incapacidade cognitiva afecta 5 vezes mais o sexo masculino podendo ser muitas vezes melhorado pela assistência ventilatória nocturna (Bach et al., 2004).

#### **1.4. Prognóstico**

A sobrevivência média desde o início dos sintomas poderá variar de acordo com a idade de diagnóstico e com o uso ou não de ajudas de suporte ventilatório. A taxa de progressão da doença é usualmente linear no início, e o declínio da função pulmonar tem maior correlação com a mortalidade, nos pacientes que não foram tratados com ajudas respiratórias. Para estes pacientes a média de sobrevivência é de 4 anos (Bach, 2004). Alguns autores referem que o tempo médio de sobrevivência depois da doença diagnosticada poderá variar de 1 a três anos (Lechtzin et al., 2001). Rowland & Shneider (2001) referem que a duração média de vida varia entre os 3 e 5 anos. Segundo

Lo Coco e seus colaboradores a morte poderá ocorrer num espaço de 2 a 5 anos após o início da doença (Lo Coco et al., 2007). Um outro estudo de Bach (2006), defende que a sobrevivência nestes indivíduos poderá ser prolongada por um tempo médio de 5 anos, através de procedimentos invasivos como traqueostomia ou procedimentos não invasivos, recorrendo para tal ao uso da VNI (Bach, 2006). Contudo algumas reservas éticas em relação ao uso da traqueostomia, colocam em evidência o recurso à terapêutica não invasiva, de forma a aumentar a sobrevida destes pacientes (Bach et al., 2004).

### **1.5. Principais problemas respiratórios**

Como anteriormente referido, nos pacientes com ELA os problemas respiratórios são a principal causa de mortalidade e morbilidade (Bach et al., 2004, Farrero et al., 2005). A fraqueza muscular respiratória ocorre progressivamente ao longo do percurso natural da doença e associado a isto surgem as infecções do trato respiratório. Nesta condição potencialmente fatal, a força desenvolvida pelos músculos respiratórios diminui progressivamente, tornando-os ineficazes, quer para garantir a ventilação alveolar adequada, quer para a produção de uma tosse eficaz (Sancho e t al., 2007). Para Suarez e seus colaboradores a fraqueza dos músculos expiratórios assim como o envolvimento respiratório constituem o achado mais comum nos doentes com DNM e a retenção de secreções brônquicas, atelectasias e infecções respiratórias são concomitantes com a sua condição clínica (Suárez et al., 2002).

A causa mais comum de morte é a falência respiratória, secundária à insuficiência da musculatura do sistema respiratório (Farrero et al., 2005) e poderá acontecer num curto espaço de tempo depois do início dos sintomas (Bach et al., 2004).

A ventilação normal consiste na variação de volumes correntes intercalados com respirações profundas ou “suspiros” que funcionam como hiperinsuflações periódicas e evitam o colapso das unidades alveolares. A capacidade vital (CV) é quantidade máxima de ar que é expirada após uma inspiração profunda, que nos indivíduos normais se situa acima dos 2000ml (Bach et al., 2008). Nos doentes neuromusculares e dada a fraqueza generalizada dos músculos inspiratórios e expiratórios, a redução dos volumes pulmonares, nomeadamente da CV e de todos os fluxos de tosse estão inerentes, resultando na diminuição da expansibilidade pulmonar e consequente rigidez da caixa

torácica. A redução da compliance pulmonar e a perda de movimento da parede torácica poderá estar relacionada com a perda de propriedades elásticas dos tecidos pulmonares, como consequência da diminuição dos volumes pulmonares (Kang and Bach, 2000).

Pacientes com falência da musculatura ventilatória necessitam muitas das vezes de suporte ventilatório de modo a prevenir a insuficiência ventilatória. Esta falência quando acontece, poderá ser unicamente nocturna e surge como resultado de uma disfunção diafragmática (limitando o paciente de respirar adequadamente em decúbito dorsal), falta de intervenção do drive ventilatório central (tal como na hipoventilação central) ou severa e generalizada disfunção dos músculos respiratórios (Tzeng and Bach, 2000).

A acrescer a estes défices poderá ocorrer comprometimento da musculatura bulbar em que o encerramento da glote é ineficaz, comprometendo a protecção das vias aéreas superiores e predispondo desta forma a aspiração de alimentos ou saliva ou infecção respiratória (Suárez et al., 2002; Ishii, 2004). O envolvimento da função bulbar é um dos pontos mais marcantes da evolução da doença e, como já referido anteriormente, interfere não só com o comprometimento da fala e deglutição, mas também com a eficácia da tosse, que por sua vez poderá condicionar procedimentos não invasivos fundamentais para o controlo de problemas respiratórios (Farrero et al., 2005).

O mecanismo da tosse tem duas funções primordiais: proteger e manter as vias aéreas livres de elementos externos e garantir a limpeza de secreções (Servera, Sancho and Zafra, 2003) e pressupõe fases distintas: inspiração, compressão com encerramento da glote e expiração. Durante a inspiração, indivíduos normais conseguem volumes, antes de tossir, entre os 80%-90% da capacidade inspiratória e conseguem um fluxo de tosse óptimo aproximado dos 2,3L. Após a inalação do ar a glote fecha automaticamente impedindo a saída do mesmo, que só será expulso dos pulmões quando os músculos expiratórios contraírem e proporcionarem a sua abertura. Se uma destas fases falha, não é possível obter um mecanismo de tosse eficaz (Park et al., 2010).

A disfunção dos músculos respiratórios pode resultar na dessaturação de O<sub>2</sub> (SpO<sub>2</sub><95%) devido a hipercapnia, disfunção da tosse e aspiração de saliva. A geração de fluxos efectivos de tosse é fundamental na prevenção de pneumonia e tais fluxos poderão ser aumentados por assistência manual ou mecânica, que normalmente são

suficientes na reversão da dessaturação, quando esta se deve à retenção de secreções e quando a função da glote se encontra preservada (Bach et al., 2004).

A tosse manualmente assistida com insuflação implica que o paciente tenha a capacidade para receber e sustentar volumes consecutivos de ar (*air stacking*) com a glote fechada, insuflando os pulmões até à sua capacidade máxima, permitindo manter a amplitude do movimento torácico e aumentando as capacidades inspiratórias (Bach, Smith and Michaels, 1993). A assistência mecânica da tosse (Insuflação-Exsuflação mecânica) pressupõe a utilização de um aparelho mecânico – *Cough Assist*<sup>TM</sup> – capaz de gerar pressões de insuflação-exsuflação entre os +40 e -40 cm de H<sub>2</sub>O (Bach, 1994).

Quer na tosse assistida manualmente, quer na assistida mecanicamente, a função bulbar é essencial, condicionando os resultados dos procedimentos. A disfunção da musculatura bulbar é considerada severa quando o paciente não consegue realizar o encerramento completo da glote que permita o “*air stacking*”, ou quando não consegue uma abertura suficiente da glote que permita um pico expiratório de tosse adequado e um mecanismo de insuflação-exsuflação efectivo (Sancho et al., 2004). O Pico do Fluxo Expiratório (PFE) correlaciona-se com a força dos músculos expiratórios e o Pico de Fluxo da Tosse (PFT) reflecte o fluxo expiratório máximo durante o mecanismo de tosse, e constituem medidas de avaliação fáceis e essenciais nos doentes com ELA (Suárez et al., 2002).

De forma a garantir a manutenção destes fluxos (PFE e PFT), nomeadamente nos pacientes com disfunção bulbar, o recurso a ajudas técnicas inspiratórias e expiratórias tem sido recorrente, reduzindo o risco de complicações pulmonares e prolongando a sobrevida. A ventilação mecânica (não invasiva ou por traqueostomia) poderá ser utilizada quer na prevenção, quer na reversão da falência respiratória nas DNM, nomeadamente nos pacientes com ELA (Sancho et al., 2004).

Nos últimos anos a VNI tem sido uma medida aplicada na maioria dos pacientes com sintomatologia e envolvimento respiratório, reduzindo os sintomas, melhorando a qualidade de vida e aumentando a sobrevida (Bourke et al., 2003; Bourke et al., 2006).

Com o avançar da doença a maioria destes pacientes fica tetraplégico adquirindo um grau de dependência total dos seus cuidadores. Existe alguma evidência que relaciona o sucesso da VNI com a prestação destes cuidados (Cazzoli and Oppenheimer, 1996).



Não está ainda definido um tempo óptimo para o início da VNI, no entanto será pertinente que este coincida com o aparecimento dos sintomas respiratórios, que quase sempre surgem associados a um quadro de fraqueza muscular global (Anderson et al., 2005).

A maioria dos doentes com ELA inicia apenas VNI nocturna com aparecimento dos primeiros sintomas que poderão evoluir rapidamente causando uma dependência de 24 horas do ventilador. Se a função bulbar se encontra preservada o uso de VNI contínua poderá retardar o recurso à traqueostomia (Bach, 2000; Kang and Bach, 2000). Nos pacientes bulbares o uso da VNI não se mostrou tão eficaz, uma vez que não é muito bem tolerada por estes pacientes (Aboussouan et al., 2001; Bourke et al., 2003; Grui et al., 2005).

O compromisso bulbar tem sido alvo de vários estudos e avaliações objectivas, como medidas fisiológicas tais como CV, MCI, PFE, PFT, e outras avaliações subjectivas padronizadas em instrumentos de avaliação como a escala ALSFRS (Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale) (Kang and Bach, 2000; Servera, Sancho and Zafra, 2003; Sancho et al., 2007; Bach et al., 2008; Park et al., 2010;). Esta é uma escala de classificação funcional específica para os doentes com ELA que tem sido usada para expor a progressão da doença e a sobrevida nestes doentes através da avaliação de actividades funcionais como: discurso, salivação, capacidade de engolir, caligrafia, manuseamento dos alimentos e utensílios, vestir e higiene, mobilidade no leito, capacidade de verticalização, subir escadas e respiração (Lo Coco et al., 2007).

## II. Métodos

### 2.1. Amostra

A população do presente estudo, longitudinal retrospectivo observacional analítico, foi constituída por 203 pacientes, com diagnóstico clínico e diferencial confirmado de Esclerose Lateral Amiotrófica seguidos no Serviço de Pneumologia do Hospital São João – Porto, e foram incluídos no estudo 36 sujeitos seleccionados no local. Destes 36 indivíduos apenas 22 cumpriram os critérios de inclusão no estudo (figura I)

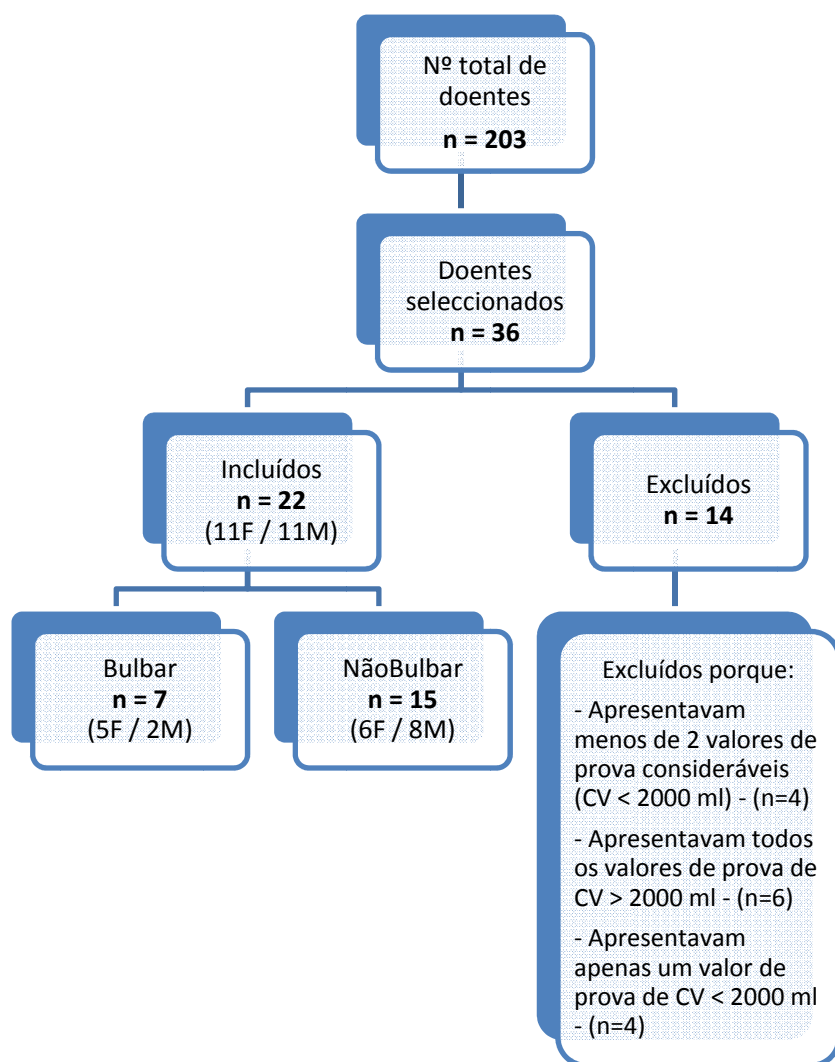


Figura I – Diagrama de selecção da amostra

A amostra foi seleccionada por conveniência. Os dados foram recolhidos para análise estatística durante o mês de Maio de 2011, e compreendem 4 avaliações distintas de provas de função respiratória realizadas entre 2005 e 2011.

Foram incluídos neste estudo todos os doentes que apresentavam entre 2 a 4 momentos de avaliação de provas funcionais respiratórias válidos, ou seja, foram excluídos todos os indivíduos que apresentavam CV > 2000ml na última medição, apresentavam CV > 2000ml em mais de 2 momentos de avaliação. Foram ainda excluídos todos os indivíduos que não possuíam pelo menos 2 momentos de avaliação consideráveis para o estudo, presença de doença pulmonar que implicasse o uso de oxigenoterapia, presença de traqueostomia e alterações cognitivas, que impedissem a colaboração do doente (Kang & John R. Bach, 2000). Dentro do grupo (n=22) os indivíduos foram divididos de acordo com o seu comprometimento da musculatura bulbar em concordância com o diagnóstico médico baseado escala ALSFRS (Lo Coco et al., 2007).

## **2.2. Procedimentos**

Para este estudo foram considerados os valores de CV e MCI medidos pelo espirómetro Mark® 14, (*Ferraris Development and Engineering*, London, UK). Os pacientes envolvidos no estudo foram previamente treinados com a técnica “*air stacking*” (figura II) que foi usada posteriormente na realização das provas de função respiratória, para avaliação da MCI. Na avaliação da MCI foi pedido ao doente que realizasse uma inspiração profunda, seguida de insuflações de valores consecutivos de ar, fornecidas por um ressuscitador manual (Ambú®) ou ventilador volumétrico do doente, através de uma peça bucal ou máscara oronasal – técnica “*air stacking*”, até ao máximo volume sustentado pelo indivíduo com encerramento da glote. Na impossibilidade de realizar a primeira inspiração profunda, todas as insuflações foram fornecidas através da técnica do “*air stacking*”. Foi usado o clip nasal, de modo a evitar fugas pelo nariz. Quer na avaliação da MCI, quer da CV foi explicado que o indivíduo deveria expirar todo o volume de ar através do espirómetro. Todas as medições foram recolhidas e registadas no processo individual do doente por um fisioterapeuta especialista no tratamento respiratório de doentes neuromusculares. Todas as avaliações foram medidas 5 vezes, tendo sido considerado o melhor valor, realizadas com o indivíduo na posição de sentado. Foram analisados valores de provas funcionais de 4 momentos de avaliação

distintos (avaliados em datas diferentes). A recolha e tratamento estatístico foram efectuados com aprovação das respectivas entidades envolvidas e foi garantida a confidencialidade dos dados, de acordo com os pressupostos da declaração de Helsínquia.



Figura II – Ensino da técnica “Air Stacking” com Ambú™

### 2.3. Análise estatística

Para a análise estatística foi utilizado o software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS versão 19.0, para Windows), considerando-se um nível de significância de 0.05 (intervalo de confiança de 95%). Para caracterização da amostra foi utilizada a estatística descritiva, efectuando-se a média, desvio-padrão, máximo e mínimo.

A normalidade das variáveis foi testada através do teste de Shapiro-Wilk uma vez que o  $n \leq 30$  (ver em anexo). Foi usada a Anova para medidas repetidas para verificar o comportamento das variáveis CV e MCI ao longo dos vários momentos de avaliação. Para verificar a correlação existente entre as variáveis consideradas foi utilizado o teste de correlação de Pearson (para o grupo com  $n=22$ ) e o teste de coeficiente de correlação de Spearman (para avaliar a correlação existente para as mesmas variáveis, mas considerando dois sub-grupos: Bulbar e Nãobulbar).

Para verificar o valor estatístico na diferença entre CV-MCI para o grupo e suas particularidades nos sub-grupos foram usados os testes t e o teste de Wilcoxon, para amostras emparelhadas.

### III. Resultados

Na tabela 1 foram registadas algumas medidas relativas à caracterização da amostra seleccionada. As mesmas medidas foram consideradas para o grupo sub-dividido quanto à forma de manifestação da doença – bulbar e não bulbar.

Tabela I – Caracterização da amostra em que: **F** – Feminino, **M** – Masculino; **timingVNIpósdx** – tempo que decorreu desde o diagnóstico, até ao início da VNI; **tempo de VNI** – tempo de VNI que passou desde o diagnóstico até ao valor da última avaliação.

	<b>Grupo (n=22)</b>	<b>Bulbar (n=7)</b>	<b>Não bulbar (n=15)</b>	<b>p(entre bulbar e Não bulbar)</b>
	Média ± SD			
	(mínimo; máximo)			
<b>Idade (anos)</b>	63,5±13,1 (34; 79)	65,1±14,7 (35; 79)	62,7±12,8 (34; 78)	<i>p= 0,5</i>
<b>Timing VNIpósdx (meses)</b>	(n=19) 21,8±28,5 (0; 120)	(n=5) 3,6±4,2 (0; 9)	(n=14) 28,3±30,8 (1; 120)	<i>p= 0,015</i>
<b>Tempo VNI (meses)</b>	(n=19) 36,4±49,1 (3; 205)	(n=5) 11±8 (3; 21)	(n=14) 45,4±54,6 (5; 205)	<i>p= 0,073</i>
<b>VNI (horas diárias)</b>	(n=17) 16,4±7,8 (5; 24)	(n=5) 9,6±8,1 (5; 24)	(n=12) 19,3±6,0 (6;24)	<i>p= 0,035</i>
<b>Sobrevida (meses)</b>	51,6±44,9 (2;150)	20,7±19,4 (3;60)	65,7±46,7 (2;150)	<i>p= 0,025</i>

Depois de testada a normalidade para todas as variáveis nos diferentes momentos de avaliação e de verificar que  $p > 0,05$  (ver no anexo 1 - teste de Shapiro – Wilk) consideramos a distribuição normal para todas as variáveis.

De modo a verificar se existe relação entre as variáveis MCI e VC nos diferentes momentos de avaliação (M1, M2, M3 e M4) para o grupo, realizou-se o teste de correlação de Pearson (tabela II).

Tabela II - Correlação entre MCI/VC (n=22) em que: **M1** – 1º momento de avaliação; **M2** – 2º momento de avaliação; **M3** – 3º momento de avaliação; **M4** – 4º momento de avaliação; **coef.** – coeficiente correlação.

	<i>n</i>	<b>Coef.</b>	<i>p</i>
<b>M1</b>	14	0,644	0,013
<b>M2</b>	17	0,632	0,006
<b>M3</b>	17	0,477	0,053
<b>M4</b>	14	0,426	0,129

Através da tabela II confirmou-se que a correlação entre estas duas variáveis diminui ao longo do tempo.

Foi ainda avaliada a correlação entre MCI/CV para os diferentes momentos de avaliação considerados, tendo em conta a classificação dos grupos em bulbar e não bulbar (tabela III).

Tabela III - Correlação de Spearman MCI/VC em que: **M1** – 1º momento de avaliação; **M2** – 2º momento de avaliação; **M3** – 3º momento de avaliação; **M4** – 4º momento de avaliação; **coef.** – coeficiente correlação.

		<i>Grupo Bulbar</i>			<i>Grupo Nãobulbar</i>	
	<i>n</i>	Coef.	<i>p</i>	<i>n</i>	Coef.	<i>p</i>
<b>M1</b>	6	1	-	15	1	-
<b>M2</b>	7	1	-	10	0,588	0,74
<b>M3</b>	5	1	-	12	0,167	0,604
<b>M4</b>	2	1	-	12	0,190	0,553

As figuras III e IV permitiram comparar o comportamento da CV e MCI no grupo e subgrupos ao longo dos 4 momentos de avaliação (ver teste estatístico ANOVA para medidas repetidas no anexo 2).

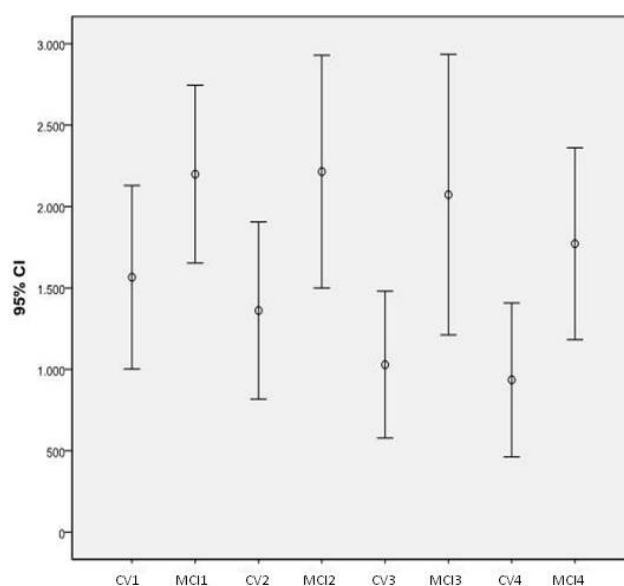
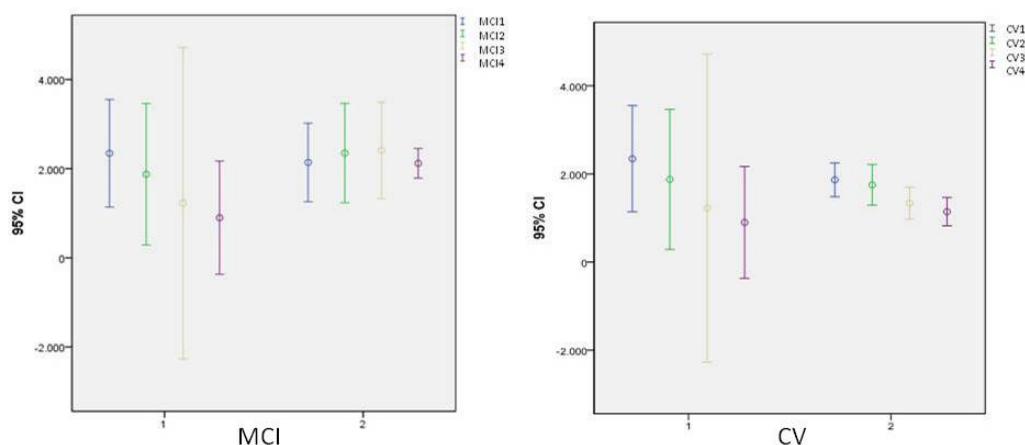


Figura III – Evolução da CV e MCI no grupo ao longo dos 4 momentos, em que: **CV1** – Capacidade Vital do grupo no 1º momento de avaliação; **CV2** – Capacidade Vital do grupo no 2º momento de avaliação; **CV3** – Capacidade Vital do grupo no 3º momento de avaliação; **CV4** – Capacidade Vital do grupo no 4º momento de avaliação; **MCI1** – Máxima Capacidade de Insuflação no 1º momento de avaliação; **MCI2** – Máxima Capacidade de Insuflação no 2º momento de avaliação; **MCI3** – Máxima Capacidade de Insuflação no 3º momento de avaliação; **MCI4** – Máxima Capacidade de Insuflação no 4º momento de avaliação.



**Figura IV** – Evolução da CV e MCI no sub-grupo bulbar (1) e nãobulbar (2) ao longo dos 4 momentos em que **CV1** – Capacidade Vital dos subgrupos no 1º momento de avaliação; **CV2** – Capacidade Vital dos subgrupos no 2º momento de avaliação; **CV3** – Capacidade Vital dos subgrupos no 3º momento de avaliação; **CV4** – Capacidade Vital dos subgrupos no 4º momento de avaliação; **MCI1** – Máxima Capacidade de Insuflação no 1º momento de avaliação dos sub-grupos; **MCI2** – Máxima Capacidade de Insuflação no 2º momento de avaliação dos sub-grupos; **MCI3** – Máxima Capacidade de Insuflação no 3º momento de avaliação dos subgrupos; **MCI4** – Máxima Capacidade de Insuflação no 4º momento de avaliação dos sub-grupos.

Com a finalidade de realizar uma análise exploratória entre os sub-grupos, foi verificada se a diferença para cada uma das variáveis (nos dois subgrupos), e para cada um dos momentos, foi ou não estatisticamente significativa (tabela IV).



**Tabela IV** – diferenças entre CV e MCI nos sub-grupos ao longo dos 4 momentos em que: **CV1** – Capacidade Vital dos subgrupos no 1º momento de avaliação; **CV2** – Capacidade Vital dos subgrupos no 2º momento de avaliação; **CV3** – Capacidade Vital dos subgrupos no 3º momento de avaliação; **CV4** – Capacidade Vital dos subgrupos no 4º momento de avaliação; **MCI1** – Máxima Capacidade de Insuflação no 1º momento de avaliação dos sub-grupos; **MCI2** – Máxima Capacidade de Insuflação no 2º momento de avaliação dos sub-grupos; **MCI3** – Máxima Capacidade de Insuflação no 3º momento de avaliação dos subgrupos; **MCI4** – Máxima Capacidade de Insuflação no 4º momento de avaliação dos sub-grupos; **Md** – média; **IQ** – Inter Quartil, e valor de **p\***- correspondente ao teste Man-Withney.

	<i>n</i>	<b>Md grupo bulbar</b>	<b>Desvio IQ</b>	<i>n</i>	<b>Md grupo não bulbar</b>	<b>Desvio IQ</b>	<b>p*</b>
<b>CV1</b>	<i>n</i> =7	1650	1090	<i>n</i> =15	1840	1070	0,959
<b>MC1</b>	<i>n</i> =6	1540	1110	<i>n</i> =8	2025	667,5	0,491
<b>CV2</b>	<i>n</i> =7	1010	1050	<i>n</i> =15	1690	1330	0,237
<b>MCI2</b>	<i>n</i> =7	1010	1050	<i>n</i> =10	2160	1630	0,055
<b>CV3</b>	<i>n</i> =5	950	1005	<i>n</i> =13	1400	655	0,136
<b>MCI3</b>	<i>n</i> =5	950	1005	<i>n</i> =12	2000	655	0,00
<b>CV4</b>	<i>n</i> =2	900	-	<i>n</i> =12	1075	837,5	0,451
<b>MCI4</b>	<i>n</i> =2	900	-	<i>n</i> =12	2150	787,5	0,022

Esta análise inferencial foi meramente indicativa e não foram forçados teste de normalidade uma vez que o *n* foi muito reduzido, logo foram assumidos os testes não paramétricos. Através da análise concluímos que apesar de não darem valores estatisticamente significativos (apenas significativos MCI3 e MCI4 em que  $p \approx 0,00$  e  $p = 0,022$  respectivamente) quando comparada a mediana entre grupos, concluiu-se que estes foram todos inferiores no subgrupo dos doentes bulbares. Por fim avaliou-se a diferença CV-MCI para o grupo e sub-grupo ao longo dos 4 momentos de avaliação (tabela V).

**Tabela V** – Diferença entre CV-MCI ao longo dos 4 momentos de avaliação em que: **M1** – 1º momento de avaliação; **M2** – 2º momento de avaliação; **M3** – 3º momento de avaliação; **M4** – 4º momento de avaliação; **coef.** – coeficiente correlação, e valor de **p\*** - correspondente ao teste t para amostra emparelhadas e **p\*\*** - correspondente ao teste de Wilcoxon

	<u><b>Grupo</b></u>  <b>Média (diferença CV-MCI) ±SD</b>  <b>(valor de p*)</b>	<u><b>Bulbar</b></u>  <b>Nºde empates</b> <b>Nºde pares +</b> <b>Nºde pares –</b> <b>(valor de p**)</b>	<u><b>Nãobulbar</b></u>  <b>Nºde empates</b> <b>Nºde pares +</b> <b>Nºde pares –</b> <b>(valor de p**)</b>
<b>M1</b>	-405,7±5230 (p=0,012)	6 0 0 (p≈1)	0 8 0 (p=0,008)
<b>M2</b>	-536,5±740,4 (p=0,009)	7 0 0 (p≈1)	1 9 0 (p=0,004)
<b>M3</b>	-617,6±724,6 (p=0,003)	5 0 0 (p≈1)	1 11 0 (p=0,001)
<b>M4</b>	-721,1±563,4 (p=0,000)	2 0 0 (p≈1)	0 12 0 (p≈0,000)

## IV. Discussão

A Capacidade Vital (CV) é definida como o máximo volume de ar expirado depois uma inspiração máxima. A sua redução é evidente em pacientes com fraqueza de músculos respiratórios ou alterações da mecânica pulmonar que levam à sobrecarga e consequente fadiga desses músculos. Como referido anteriormente é sem dúvida um dos valores mais usados na avaliação da função respiratória e um factor preditivo relevante da progressão da doença neuromuscular e da sua sobrevivência (Varrato et al., 2001; Shahrizaila et al., 2006) sendo considerada um indicador fisiológico para o uso da VNI (Carratù et al., 2009).

Em 2001 um estudo realizado por Aboussouan e seus colaboradores avaliaram medidas objectivas para comprovar a eficácia da VNI em pacientes com ELA e não encontraram resultados estatisticamente significativos, nomeadamente no impacto desta medida (uso da VNI) na reversão do declínio da função pulmonar nesta população. No entanto é de referir que neste estudo a idade avançada dos doentes e o facto de apresentavam concomitantemente sintomas agudos de insuficiência respiratória no início da aplicação da VNI foram apontados como uma das limitações do estudo (Aboussouan et al., 2001). Apesar da idade e da sintomatologia respiratória influenciarem directamente na progressão desta patologia (Suárez et al., 2002; Ishii, 2004) verificamos que a média de idades dos nossos doentes é superior à média de idades (tabela1) de pacientes com ELA de outros estudos semelhantes ( Aboussouan et al., 2001; Suárez et al., 2002) e que só após 22 meses iniciaram a VNI, apresentando um tempo médio de uso de 36 meses e durante aproximadamente uma média de 16 horas diárias. O tempo de sobrevida da nossa amostra é aproximadamente 52 meses, que supera largamente os resultados de alguns estudos como o de Lechtzin e seus colaboradores (2001) e vai de encontro a outros que referem de facto uma maior sobrevida para estes indivíduos (Lo Coco et al., 2007) quando a VNI e outras ajudas técnicas aos músculos respiratórias são introduzidas correctamente.

De encontro á nossa casuística e a contrapor o estudo de Aboussouan (2001), surgem outros estudos posteriores a comprovar o uso da eficácia da VNI sobretudo quando aplicada precocemente, prolongando o tempo médio de sobrevida e reduzindo a velocidade do declínio da CV em indivíduos com ELA (Bach, 2002; Carratù et al.,

2009). O estudo de Lo Coco e seus colaboradores (2007) demonstrou que a Ventilação Mecânica Invasiva (VMI) por traqueostomia também aumenta a sobrevida nestes doentes, no entanto é de considerar os custos e principalmente o impacto físico e psicológico que tal procedimento invasivo acarreta, não só para os doentes mas também para os prestadores de cuidados (Lo Coco et al., 2007).

Um paciente neuromuscular que consiga realizar manobra de “*air-stacking*” até à sua MCI, poderá garantir os volumes pulmonares necessários, e a promover expansibilidade pulmonar normal, melhorando a *compliance* pulmonar, que nestes doentes, a par com a função muscular faríngea e orofaríngea, está muitas das vezes comprometida (Bach, 2000).

No nosso estudo verificou-se a diminuição da CV ao longo tempo ao longo dos 4 momentos de avaliação, pressuposto comum e progressivo, que vai de encontro aos resultados obtidos em vários estudos efectuados em doentes com ELA e com outras DNM (Ishii, 2004; Bach et al., 2008). Embora se verifique um decréscimo da MCI ao longo do tempo, esta não regride na proporção da CV, nomeadamente nos pacientes não bulbares. Estes resultados estão de acordo com o estudo de Bach e Kang que comprovaram em pacientes com DNM com CV diminuídas, mas com preservação da musculatura bulbar poderiam beneficiar com programas de treino com “*air stacking*” aumentando a sua MCI através do treino e controlo da musculatura bulbar. No entanto este estudo incluiu várias patologias neuromusculares (apenas 25 ELA entre 43 DNM), com diferentes características, níveis de gravidade e progressão da disfunção bulbar, tornando difícil a comparação entre elas. Para além disso neste estudo não foi estabelecido a relação MIC-CV de acordo com a progressão da doença e da respectiva disfunção bulbar. Assim, os nossos resultados vêm actualizar este estudo e acrescentar novos dados relativos a uma população específica que se distingue das outras DNM pela rápida progressão e consequente declínio da função respiratória. As diferentes relações MCI-CV entres os pacientes com ELA bulbares e não bulbares ao longo da sua progressão encontradas neste estudo, vem contribuir para uma melhor caracterização, diagnóstico e consequente estratégia de intervenção, que vai se revelar como fundamental para o prognóstico final da doença.

A nossa amostra foi subdividida em dois grupos classificados de acordo com o seu comprometimento bulbar, estabelecido por diagnóstico médico baseado na ALSFRS e

em critérios como fala preservada, capacidade de deglutição e tosse. Assim verificamos que os indivíduos com comprometimento bulbar (n=7) iniciaram mais cedo a VNI e que o número de horas diário é significativamente inferior aos doentes sem comprometimento bulbar (n=15). Estes indivíduos apresentam ainda um tempo de sobrevida significativamente inferior aos não bulbares, resultados estes que vão de encontro aos obtidos por outros autores (Aboussouan et al., 2001; Bourke et al., 2003; Farrero et al., 2005). Bach e seus colaboradores constataram que os doentes com compromisso bulbar severo desenvolveram falência respiratória, apesar do uso da VNI e de técnicas mecânicas de tosse, considerando a traqueostomia uma alternativa para estes doentes (Bach et al., 2004).

De facto está comprovado que a disfunção progressiva da musculatura bulbar dificulta a capacidade de realizar uma respiração adequada e torna o encerramento da glote ineficaz, comprometendo desta forma um mecanismo eficaz da tosse, uma vez que impossibilita a produção de picos elevados de pressões intrapulmonares essenciais (Ishii, 2004). A incapacidade para tossir predispõe aos problemas respiratórios, entre eles a infecção respiratória que constitui a principal causa da falência respiratória e mesmo morte nestes indivíduos (Bach et al., 2004; Sancho et al., 2004). Tal facto, vai de encontro aos dados obtidos justificando um início precoce da VNI pós diagnóstico por parte deste grupo (bulbares) cuja sintomatologia respiratória se manifesta mais rapidamente, e que normalmente são traqueostomizados precocemente (quando comparados com os não bulbares), apresentando um tempo de sobrevida inferior (Bach et al., 2004). No nosso estudo apenas um paciente foi traqueostomizado.

É de referir que este compromisso bulbar tem implicações directas na adaptação a técnicas não invasivas, nomeadamente VNI e outras técnicas que são facilmente exequíveis e eficazes em estádios não bulbares da doença, como técnicas de tosse assistida, tosse mecanicamente assistida e “*air stacking*” (Benditt, 2002).

De acordo com Varrato e seus colaboradores (2001) estes doentes poderão apresentar hipoventilação nocturna associada a fraqueza do diafragma que é agravada pela alteração do posicionamento, associando-se esta deterioração à posição de deitado (Varrato et al., 2001). A fraqueza muscular característica, a influência da força da gravidade e das alterações biomecânicas, têm reflexo directo nos parâmetros da função respiratória como relatado por Park e seus colaboradores (Park et al., 2010).

Estando demonstrado que a disfunção bulbar e o consequente compromisso glótico, agrava a sintomatologia respiratória e tendo em conta os nossos resultados, quando comparados os sub-grupos, poderemos assumir este motivo, como plausível justificação de um número inferior de horas diárias de VNI nos doentes bulbares, que apesar de iniciarem mais cedo a VNI, normalmente correspondentes ao uso nocturno.

Suárez e seus colaboradores (2002) estudaram a diferença entre PFE (*Peak Expiratory Flow*) e PCF (*Peak Cough Flow*) voluntários (não assistidos) e a sua relação com o comprometimento bulbar nos DNM, comprovando a existência de uma relação entre estes. Os nossos dados complementam, actualizam e reforçam os resultados encontrados neste estudo na medida em que não podemos desvalorizar os parâmetros CV e MCI e sua importância para gerar os volumes pulmonares necessários a um mecanismo de tosse eficaz (Suárez et al., 2002). A relação MCI-CV é, assim como a relação PFE-PCF, um indicador objectivo de disfunção bulbar.

Compreender a disfunção bulbar nestes doentes e o comprometimento da capacidade do encerramento da glote é essencial, quando tentamos perceber o que acontece à variação da CV ao longo do ciclo respiratório e seu comportamento ao longo do tempo, nestes doentes. Em detrimento disto não podemos esquecer que a MCI só poderá ser potencializada quando a função bulbar se encontra preservada, permitindo-nos uma intervenção estratégica e eficaz (técnica de “*air stacking*”) que previna, ou que pelo menos retarde, complicações inerentes a esta patologia (Bach et al., 2004).

No nosso estudo procuramos compreender a relação entre CV e MCI e através dos nossos resultados podemos afirmar que existe uma forte correlação entre estes dois parâmetros respiratórios, mas que esta só é significativa nos doentes bulbares, uma vez que os valores da CV igualam os da MCI. Assim podemos afirmar que os nossos resultados vão de encontro aos resultados encontrados por Bach e seus colaboradores (2000) que, tal como nós, verificaram que apenas os doentes não bulbares tem potencialidade para manter ou aumentar a MIC ao longo da progressão da doença (Kang and Bach, 2000) e que esta forte correlação está directamente relacionada com a disfunção bulbar (Bach et al., 2008).

Para reforçar estes pressupostos foi ainda analisada a diferença CV e MCI para os dois sub-grupos nos diferentes momentos. Os resultados comprovam então que apenas no sub-grupo dos não bulbares a diferença CV e MCI é estatisticamente significativa ao

longo da progressão da doença (4 momentos de avaliação), destacando a ideia que nos doentes bulbares os valores de MCI acompanham proporcionalmente a deterioração da CV e que a diferença CV e MCI correlaciona-se com a disfunção bulbar, ideia esta que vai também de encontro ao estudo de Bach (Bach et al., 2004).

Para além do seu carácter retrospectivo, este estudo apresenta algumas limitações consideráveis, que deverão ser consideradas para uma correcta interpretação dos seus resultados. O facto de ser uma doença rara condiciona o tamanho da amostra, assim o estudo deverá ser alargado com a finalidade de aumentar o seu poder estatístico. A realização deste estudo implicou a colaboração dos pacientes nas respectivas medidas, uma vez que a avaliação da CV e MCI dependem da sua vontade e capacidade para aprender e realizar as técnicas, neste contexto tornando-se difícil controlar o rigor de todas as medições efectuadas.

As nossas avaliações da CV só foram consideradas com os indivíduos na posição de sentado, tal facto limita e condiciona alguns dos nossos resultados na medida em que já está comprovada a diferença existente em parâmetros da função respiratória quando avaliados na posição de decúbito dorsal. Este facto pode ter sobrevalorizado os resultados obtidos na CV.

Outros pontos limitativos do nosso estudo devem-se aos diferentes momentos de avaliação entre os indivíduos. Efectivamente torna-se difícil controlar as datas de avaliação e o tempo decorrente entre as mesmas para todos os indivíduos, uma vez que estes são avaliados em contexto hospitalar onde dependem da agenda de consulta externa. O facto de alguns indivíduos possuírem um tempo de diagnóstico muito superior a outros diagnosticados recentemente, limita a interpretação atribuída a alguns dos valores obtidos, nomeadamente a algumas variáveis estudadas na caracterização da amostra e na progressão da doença.

## **V. Conclusão**

Devido á complexidade, gravidade e fatalidade da ELA, este estudo justifica e suporta um acompanhamento multidisciplinar, que seja capaz de ter em conta todos os aspectos e particularidades da doença. O diagnóstico precoce, uma correcta avaliação e uma intervenção adequada torna-se essencial para um bom prognóstico e poderá ser uma mais-valia para o aumento da qualidade de vida e sobrevida destes pacientes. O acompanhamento domiciliário, o treino destes pacientes e seus familiares/cuidadores, o uso correcto da VNI e técnicas de insuflação pulmonar, bem como de tosse assistida são medidas chave na prevenção de infecções e internamentos recorrentes.

De encontro ao objectivo do estudo verificou-se que há uma diminuição da CV ao longo do tempo e que a relação entre MCI e CV é um bom factor preditivo, não só do diagnóstico, mas também da evolução e prognóstico da própria doença, e do envolvimento da musculatura bulbar, que se torna fundamental para melhor definir as estratégias de intervenção multidisciplinar, nomeadamente no que diz respeito á abordagem da disfunção respiratória, disfunção na deglutição e na fala.

Este estudo abre assim novas perspectiva e futuras linhas de investigação nesta patologia, uma vez que poderá acrescentar valores objectivos à escala ALSFRS, que só considera subjectivamente os parâmetros funcionais da disfunção bulbar nesta doença. Todos os contributos que suportam cientificamente a melhoria da funcionalidade e expectativas de vida nesta terrível doença são bem-vindas pelos pacientes e pelas equipas multidisciplinares de saúde que os acompanham.



## Referências bibliográficas:

- Aboussouan, L S, Khan, S U, Banerjee, M, Arroliga, a C., & Mitsumoto, H. (2001). Objective measures of the efficacy of noninvasive positive-pressure ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle & nerve*, 24(3), 403-9.
- Anderson, P., Borasio, G., Dengler, R., Haediman, O., Kollewe, K., & Leigh, P. N. (2005). EFNS task force on management of myotrophic lateral sclerosis: guidelines for diagnosing and clinical care of patients and relatives. *Eur J Neurol*, 12, 921-38.
- Bach, John R., Goncalves, M. R., Perez, S., Winck, J. C., Leitaó, S., & Abreu, P. (2006). Expiratory Flow Maneuvers in Patients with Neuromuscular Diseases. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 85(2), 105-111.
- Bach, John Robert. (2000). Prevention of Pulmonary Morbidity for Patients With Neuromuscular Disease. *Chest*, 118, 1390-1396.
- Bach, John Robert. (2002). Amyotrophic lateral sclerosis: prolongation of life by noninvasive respiratory AIDS. *Chest*, 122(1), 92-8.
- Bach, John Robert. (2006). Bilevel pressure vs volume ventilators for amyotrophic lateral sclerosis patients. *Chest*, 130(6), 1949-50.
- Bach, John Robert, Bianchi, C., & Aufiero, E. (2004). Oximetry and indications for tracheotomy for amyotrophic lateral sclerosis. *Chest*, 126(5), 1502-7.
- Bach, JR, Mahajan, K., Lipa, B., Saporito, L., Goncalves, M., & Komaroff, E. (2008). Lung insufflation capacity in neuromuscular disease. *American journal of physical medicine & rehabilitation / Association of Academic Physiatrists*, 87(9), 720-5.
- Bach, J. (1994). *Update and perspectives on noninvasive respiratory muscles aids: Part2*. *Chest* (pp. 1538-1544). 105.
- Bach, J., Smith, W., & Michaels, J. (1993). Airway secretion clearance by mechanical exsufflation for post-poliomyelitis ventilator assisted individuals. *Arch Phys Med Rehabil*, 74, 170-177.
- Benditt, J. (2002). Respiratory complications of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Semin Respir Crit Care Med*, 23(3), 239-247.
- Bourke, S. C., Bullock, R. E., Williams, T. L., Shaw, P. J., & Gibson, G. J. (2003). Noninvasive ventilation in ALS: indications and effect on quality of life. *Neurology*, 61(2), 171-7.

- Bourke, S. C., Tomilson, M., Williams, T. L., Bullock, R. E., Shaw, P. J., & Gibson, G. J. (2006). Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*, 5(140), 7.
- Carratù, P., Spicuzza, L., Cassano, A., Maniscalco, M., Gadaleta, F., Lacedonia, D., et al. (2009). Early treatment with noninvasive positive pressure ventilation prolongs survival in Amyotrophic Lateral Sclerosis patients with nocturnal respiratory insufficiency. *Orphanet journal of rare diseases*, 4, 10.
- Cazzoli, P., & Oppenheimer, E. (1996). Home mechanical ventilation for amyotrophic lateral sclerosis: nasal compared to tracheostomy-intermittent positive pressure ventilation. *J Neurol Sci*, 139(123), 8.
- Delisa J. A. et al, (2005); *Physical Medicine Rehabilitation – Principles and Practice*; 4ª Edição; Volume I; Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia.
- Farrero, E., Prats, E., Povedano, M., Martinez-Matos, J. A., Manresa, F., & Escarrabill, J. (2005). Survival in amyotrophic lateral sclerosis with home mechanical ventilation: the impact of systematic respiratory assessment and bulbar involvement. *Chest*, 127(6), 2132-8.
- Gruis, K., Brown, D., Schoennemann, A., Zebarah, B., & Feldman, E. (2005). Predictors of Noninvasive ventilation tolerance in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle & nerve*, 32(808), 11.
- Hayashi, H., Oppenheimer, E. A (2003), ALS patients on TPPV – Totally locked-in state, neurologic findings and ethical implications, *Neurology*, 61: 135-137
- Ishii, M. (2004). Benefit of Forced Expiratory Technique for Weak Cough in a Patient with Bulbar Onset Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Journal of Physical Therapy Science*, 16(2), 137-141.
- Kang, S.-W., & Bach, John R. (2000). Maximum insufflation capacity. *Chest*, 118(1), 61-5.
- Lechtzin, N., Wiener, C. M., Clawson, L., & Chaudhry, V. (2001). Hospitalization in amyotrophic Causes, costs, and outcomes. *Neurology*, 753-757.
- Lo Coco, D., Marchese, S., La Bella, V., Piccoli, T., & Lo Coco, A. (2007). The amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale predicts survival time in amyotrophic lateral sclerosis patients on invasive mechanical ventilation. *Chest*, 132(1), 64-9.
- Miller, R. G., Jackson, C. E., Kasarskis, E. J., England, J. D., Forshew, D., Johnston, W., et al. (2009). Practice parameter update: The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: drug, nutritional, and respiratory therapies (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 73(15), 1218-26.

- Park, J. H., Kang, S.-W., Lee, S. C., Choi, W. A., & Kim, D. H. (2010). How respiratory muscle strength correlates with cough capacity in patients with respiratory muscle weakness. *Yonsei medical journal*, 51(3), 392-7.
- Phipps, W. J.; Sands, J.; Marela J. F. (2003); *Enfermagem Médico Cirúrgica – Conceitos e Prática Clínica*; 6ª Edição; Volume III; Editora Lusociência.
- Rowland, L.P & Shneider, N.A (2001). Amyotrophic Lateral Sclerosis, *The New England Journal of Medicine*, vol.344, nr.22: 1688-1700
- Sancho, J, Servera, E, Díaz, J., & Marín, J. (2004). Efficacy of Mechanical Insufflation-Exsufflation in Medically Stable Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Chest*, 125(4), 1400-1405.
- Sancho, Jesús, Servera, Emilio, Díaz, J., & Marín, J. (2007). Predictors of ineffective cough during a chest infection in patients with stable amyotrophic lateral sclerosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 175(12), 1266-71.
- Servera, E, Sancho, J, & Zafra, M. J. (2003). [Cough and neuromuscular diseases. Noninvasive airway secretion management]. *Archivos de bronconeumología*, 39(9), 418-27.
- Servera, E, Sancho, J, Merino-Gómez, E. et al (2003). Non-invasive management of an acute chest infection for patients with ALS – *Journal of Neurological Sciences*, 209: 111-113.
- Suárez, A. A., Pessolano, F. A., Monteiro, S. G., Ferreyra, G., Capria, M. E., Mesa, L., et al. (2002). Peak flow and peak cough flow in the evaluation of expiratory muscle weakness and bulbar impairment in patients with neuromuscular disease. *American journal of physical medicine & rehabilitation / Association of Academic Physiatrists*, 81(7), 506-11.
- Tsara, V., Serasli, E., Steiropoulos, P., Tsorova, A., Antoniadou, M., & Zisi, P. (2010). Respiratory function in amyotrophic lateral sclerosis patients. The role of sleep studies. *Hippokratia*, 14(1), 33-6.
- Tzeng, AC., & Bach, JR. (2000). Prevention of pulmonary morbidity for patients with neuromuscular disease. *Chest*, 118(5), 1390-6.
- Varrato, J., Siderowf, A., Damiano, P., Gregory, S., Feinberg, D., & McCluskey, L. (2001). Postural change of forced vital capacity predicts some respiratory symptoms in ALS. *Neurology*, 57(2), 357-9.
- Yunusova, Y., Green, J., Lindstrom, M., Ball, L., & Pattee, G. (2011). NIH Public Access. *J Commun Disord*, 43(1), 1-21.

Zoccolella, S., Santamato, A., & Lamberti, P. (2009). Current and emerging treatments for amyotrophic lateral sclerosis. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 5, 577-95.

Winck, J.C, Gonçalves, M.R., Lourenço, C., Viana, P., Almeida, J., Bach, J.R (2004). Effects of Mechanical Insufflation-Exsufflation on Respiratory Parameters for Patients With Chronic Airway Secretion Encumbrance, *Chest*, 126: 774-780.

## **Anexos**

## Anexo 1

Uma vez que  $n \leq 30$ , foi realizado o teste de Shapiro-Wilk para ver se as variáveis em estudo seguem ou não uma distribuição normal.

Teste da normalidade Shapiro – Wilk	
	Sig.
CV1	0,687
CMI1	0,607
CV2	0,416
CMI2	0,301
CV3	0,747
CMI3	0,604
CV4	0,589
CMI4	0,153

## Anexo 2

Tabela – Valores médios de MCI e CV, ANOVA para medidas repetidas em \* - teste realizado para justificar em qual dos momentos existiu diferenças estatísticas.

Grupo (n=22)	MCI1 (n=14)	MCI2 (n=17)	MCI3 (n=17)	MCI4 (n=14)	CV1 (n=22)	CV2 (n=22)	CV3 (n=18)	CV4 (n=14)
Média ±SD	1824,3± 657,1	1736,5± 955,4	1791,8± 815,5	1835,7± 566,2	1779,5± 692,3	1476,4± 757,7	1246,1± 571,1	1108,6± 475,7
Mínimo	700	300	300	800	400	280	170	100
Máximo	3290	3650	3810	2400	3160	2900	2470	1820
Anova	$p=0,279$				$p\approx 0,00$			
Teste de Compa- ração de pares*	$p > 0,05$ não posso concluir que existem diferenças entre os diferentes momentos				$CV1/CV2 - p = 0,927$ $CV1/CV3 - p = 0,001$ $CV1/CV4 - p = 0,001$ $CV2/CV3 - p = 0,011$ $CV2/CV4 - p = 0,004$ $CV3/CV4 - p = 0,074$			

